

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg

Komm. Vorstand: Professor Dr. med. H. Saar

ÜBER KALKABLAGERUNG UND KNOCHENBILDUNG
IM SEHNENGeweBE

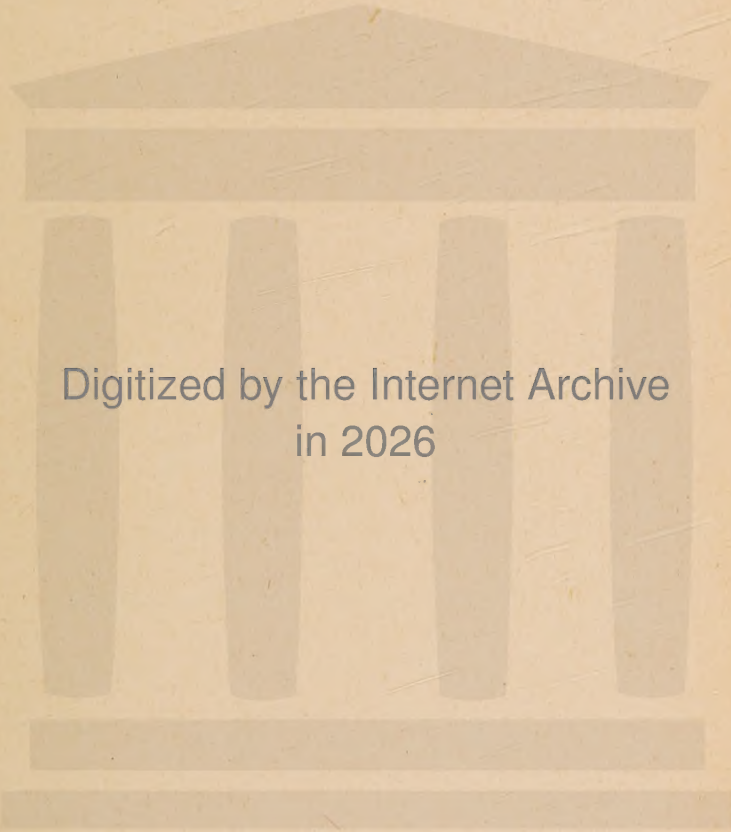
Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Ingo Gummels
aus Wildeshausen i. Oldbg.

Würzburg 1958

STANFORD-LANE MEDICAL LIBRARY



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153517_0228

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg

Komm. Vorstand: Professor Dr. med. H. Saar

ÜBER KALKABLAGERUNG UND KNOCHENBILDUNG
IM SEHNENGeweBE

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Ingo Gummels
aus Wildeshausen i. Oldbg.

Würzburg 1958

Referent: Privatdozent Dr. H. Cain
Korreferent: Professor Dr. K. Neubert

Tag der Promotion: 15. 12. 58

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

ÜBER KALKABLAGERUNG UND KNOCHENBILDUNG IM SEHNENGeweBE

Einleitung

Die vorliegende Arbeit soll einen Beitrag vor allem zur causalen Genese von Kalkablagerungen und Knochenbildungen im Sehnengewebe liefern.

In der uns bekannt gewordenen einschlägigen Literatur findet man von den einzelnen Autoren einige causalgenetisch wichtige Momente herausgearbeitet. Sie sind aber meist vollkommen gesondert und jeweils für sich allein abgehandelt worden. Deshalb erscheint es gerechtfertigt, das pathische Geschehen, das zur Verkalkung und Knochenbildung in Sehnen führt, einmal unter dem Blickpunkt seiner Komplexität zu betrachten und das gleichzeitige Zusammenwirken mehrerer Faktoren herauszustellen. Anhand einiger Untersuchungen soll die Bedeutung von Traumen und speziell von sog. Mikrotraumen, von entzündlichen Affektionen sowie von Störungen im vasalen und neuralen Endnetz kritisch besprochen werden. Weiterhin finden humorale Einflüsse, allgemeine Stoffwechselstörungen sowie konstitutionelle und dispositionelle Faktoren Berücksichtigung.

Schon von vorneherein muß betont werden, daß Sehnen und Sehnenscheiden in ihrer Gesamtheit als Organsystem aufgefaßt werden müssen. Es erkrankt häufiger in seinen einzelnen Teilen als in toto. Das letztere ist dann der Fall, wenn allgemeine Infektionen den Organismus treffen. Die symmetrische Anlage des Systems kann unter Umständen ein multiples symmetrisches Auftreten von Krankheitserscheinungen bedingen (HOLZWEISSIG).

Anatomische und entwicklungsgeschichtliche Tatsachen sowie biologische Zusammenhänge machen es notwendig, in manchen Kapiteln außer Erkrankungen des eigentlichen Sehnengewebes auch solche des Sehnengleitapparates, der Schleimbeutel, Bänder und der querge-

streiften Skelettmuskulatur kurz mitzuberücksichtigen.

Die nachfolgenden Darlegungen erheischen noch eine weitere Vorbemerkung. Nicht immer läßt sich eine scharfe Grenze ziehen zwischen Verkalkung und Knochenbildung. Beide Erscheinungen können mitunter lediglich verschiedene Zustandsbilder ein- und desselben Grundvorgangs sein. Auch gehen Verkalkungen gar nicht selten mit der Zeit in Knochen über. Besonders den pathologisch rasch auftretenden Verknöcherungen geht oft ein Verkalkungsstadium voraus. Deshalb kann man bei Besprechung der causalen Genese Calcinose und Knochenbildung nicht in allen Fällen systematisch und streng voneinander trennen, sondern muß sie z.T. gemeinsam abhandeln.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Material.

Es standen für meine Untersuchungen insgesamt 6 Fälle aus den Jahren 1953 - 1957 zur Verfügung, die mir Herr Privatdozent Dr. H. Cain freundlicherweise zur Bearbeitung gab. Bei 4 Fällen liegen mikroskopisch-histologische Untersuchungen zugrunde, die im Pathologischen Institut der Universität Würzburg an entsprechendem Operationsmaterial vorgenommen wurden. Ein Fall stammt aus dem Sektionsgut des Pathologischen Instituts der Stadt Nürnberg (Vorstand: Professor Dr. E. Rix). Bei einer weiteren Beobachtung konnten keine histologischen Untersuchungen vorgenommen werden. Es handelt sich hierbei um rein klinische und röntgenologische Befunde, auf deren Basis von Herrn Professor Dr. E. Kirch ein ausführliches Gutachten für das Versorgungsamt Würzburg angefertigt wurde.

Die klinischen Angaben zu den einzelnen Fällen sind den Krankenblättern der verschiedenen Krankenhäuser und Kliniken entnommen. Leider sind sie z.T. recht spärlich und konnten auch durch spätere Rückfragen nicht immer in der notwendigen Weise ergänzt werden.

Fall 1: Julius-Hospital Würzburg, Chir.Abt.,
Chefarzt Prof. Dr. Makowsky.

Klinische Angaben: Der 63 Jahre alte Arbeiter Josef H. glitt am 7.2.55 auf glatter Straße aus und zog sich dabei eine Ruptur der Quadricepssehne am rechten Oberschenkel zu. In Endotrachealnarkose wurde am 9.2.55 die Quadrizepssehne mit einer Naht nach Bunnel versorgt und eine Gipsschiene angelegt. Nach guter Primärheilung der Operationswunde und Entfernung der Drahtschlingen konnte mit vorsichtiger Massage und Elektrisierbehandlung begonnen werden.

Röntgenologisch war zwei Querfinger proximal vom oberen Knie Scheibenrand eine unregelmäßig begrenzte, etwa 3 cm lange und 2 cm breite kalkdichte Einlagerung in die Sehne des Muskulus quadrizeps femoris festgestellt worden. Dieser Befund wurde bei der Operation bestätigt.

Die histologische Untersuchung des excidierten Gewebsstückes ergab laut Bericht des Pathologischen Institutes Würzburg (Einlauf Nr. 1221/55) eine echte Knochenbildung in der Sehne (Abb.1). Der neugebildete Knochen zeigt eine weitmaschige Spongiosa mit lockerem Faser- u. Fettmark. Teilweise zeigen die Knochenbälkchen schmale osteoide Säume. Knochenneubildung mit Osteoblasten ist aber nur gering zu beobachten. Dagegen findet man reichliche Osteoklasten als Zeichen des Knochenabbaues. Das umgebende Sehnen- gewebe ist vielfach vesiculös verändert (Abb.2), an anderen Stellen ist es hyalinisiert. In Randbezirken sieht man reichliche Leukozyteneinlagerungen und kleine Blutungen, die offenbar Folge des neuen Traumas sind. Die übrigen Bröckel stellen Weichteilgewebe dar, meist Fettgewebe und Muskulatur, das von frischen Blutungen durchsetzt wird. Hämosiderin hat sich in den vorliegenden Schnitten nicht nachweisen lassen. Die eingelagerten Arterien sind bis zum Schluß kontrahiert, weisen aber keine Entzündungserscheinungen auf.

Diagnose: Knochenbildung in einer Sehne mit frischen reaktiven Entzündungserscheinungen nach Ruptur.

Epikrise: Der 63 jährige Mann hat vor seinem Unfall im Februar 1955 angeblich keine Beschwerden beim Gehen oder bei sonstigen Bewegun-

gen im rechten Oberschenkel verspürt. Anamnesticch ließ sich ein früheres Trauma nicht sichern. Die Sehnenverknöcherung wurde eigentlich erst als Zufallsbefund bei der Sehnennaht festgestellt. Nach dem histologischen Bild muß sie schon lange Zeit bestanden haben. Wichtig ist das Vorhandensein von Veränderungen im Sinne einer vesiculösen Auflockerung bzw. Aufquellung des Sehnengewebes in der Umgebung der Knochenbildung. Die jetzige Sehnenruptur ist an einem locus minoris resistentiae aufgetreten. Dem Trauma kommt höchstwahrscheinlich die Bedeutung einer auslösenden Ursache zu. Primär entzündliche Prozesse spielen in diesem Fall keine ursächliche Rolle für die älteren Sehnenveränderungen und die frische Ruptur.

Fall 2 :

Der 70 Jahre alte Johann S. glitt am 24.4.55 auf einer Treppe aus und zog sich eine Quadrizepssehnen-Ruptur links zu. Nachdem sich der beim Unfall entstandene Bluterguß weitgehend resorbiert hatte und die oberflächlichen Schürfwunden abgeheilt waren, wurde am 2.5.55 eine Naht der Quadrizepssehne vorgenommen. Bei dem Eingriff zeigte sich, daß in Höhe des vollkommenen Sehnenrisses kalkharte Einlagerungen vorhanden waren. Es wurde eine Probeexcision entnommen und dem Patholog.Institut der Universität Würzburg zur histologischen Untersuchung zugesandt. Am 3.6. wurde mit Massagebehandlung begonnen. Am 11.6.55 wurde der Patient entlassen.

Röntgenbefund: Das Röntgenbild des linken Kniegelenkes zeigt im seitlichen Strahlengang 2 Querfinger oberhalb der Patella eine Kalkeinlagerung in die genannte Sehne in Form dreier erbsengroßer kalkdichter Schatten. Außerdem findet sich am oberen Pol der Knie-scheibe eine deutliche streifenförmige Verkalkung des Sehnenansatzes. Für eine Knochenverletzung liegen keine Anzeichen vor.

Histologisch (Einl.Nr. 3780/55) erkennt man im Sehnengewebe zunächst in fleckförmiger Ausdehnung Rundzellen-Infiltrate und stellenweise auch reichliche kapilläre Gefäße. Mitunter sind die Infiltrate deutlich perivasal angeordnet. Es besteht mikroskopisch kein Anhalt für Tuberkulose oder Rheumatismus. Außerdem finden sich im Sehnengewebe Verknöcherungen mit gut ausgebildeten Kno-

chenbälkchen, zwischen denen meist Fettmark entwickelt ist. Offenbar handelt es sich um einen noch nicht ganz alten Prozeß, es sind am Knochen deutliche Zeichen von Umbau festzustellen mit lakunärer Resorption und reichlichen Osteoklastenketten. An den Randgebieten sind frische Blutungen erkennbar.

Diagnose: Sog. Tendinitis ossificans.

Epikrise: Auch in diesem Fall hat das letzte Trauma zur Entdeckung der Verknöcherungsprozesse geführt. Die Stelle der Knochenbildung in der Sehne bedeutete bei der frischen Traumatisierung einen Ort geringeren Widerstandes.

Es kann anamnestisch nicht ausgeschlossen, aber auch nicht gesichert werden, daß die Verknöcherungserscheinungen evtl. schon durch früher erfolgte mechanische Schäden grob- oder mikrotraumatischer Art verursacht worden sind.

Histologisch bestehen gegenüber unserem Fall 1 stärkere Entzündungserscheinungen und geringere ödematöse bzw. vesiculöse Veränderungen des Sehnengewebes in der Umgebung der Knochenbildung. Es erhebt sich die Frage, ob die Entzündung der Sehne schon vor dem Unfall bestanden haben könnte und ob ihr für die Knochenentstehung Bedeutung im Sinne einer Primärerkrankung oder lediglich im Sinne eines reaktiven Geschehens zukommt.

Fall 3:

Der am 11.6.31 geborene Alfred S. wurde wegen einer Osteomyelitis am linken Oberarm bereits vor einem Jahr stationär behandelt. Etwa sechs Wochen vor der diesmaligen Aufnahme am 5.2.54 bemerkte er starke Schmerzen im Oberarm. Nach röntgenologischer Feststellung einer Osteomyelitis erfolgte Überweisung vom Hausarzt in das Chirurgische Kreiskrankenhaus Bad Mergentheim, Chefarzt Dr. Th. Göpfert. Wie uns der behandelnde Arzt mitteilte, bestand folgender Aufnahmebefund:

Im Bereich des rechten Oberarmes am Ansatz des Musculus deltoideus starke Druckschmerzen neben einer auch sonst vorhandenen Spontanschmerzhaftigkeit. Durch Haut und Muskulatur deutliche

Knochenverdickungen und Rauigkeiten tastbar. Äußerlich keine akuten Entzündungserscheinungen. Bewegungen im Schultergelenk frei. Differentialdiagnostisch wurde auch ein Knochentumor in Betracht gezogen, nachdem das Röntgenbild diffuse fleckförmige Verschattungen zeigte.

Bei der vorgenommenen Probeexcision waren die dem Knochen benachbarten Periost- und Muskelteile des Deltoideus knorpelartig verhärtet, der darunterliegende Knochen war nicht weicher als die regelrechte Umgebung.

Unter Einlauf-Nr.: 1798/54 wurden mehrere Weichteilstückchen aus dem rechten Musculus deltoideus mit Sehnen- und Fascienteilen und anhaftenden Knochenstücken zugesandt.

Histologisch ergibt sich eine schon ältere bindegewebsbildende Entzündung, die sich in den Weichteilen vornehmlich zwischen quergestreifter Muskulatur, im Fascien- und Sehnengewebe sowie im Periost abspielt. Dabei sind Muskelfasern in Atrophie begriffen. Unter den entzündlichen Infiltraten sieht man häufig Plasmazellen und Lymphozyten, Leukozyten dagegen nur ganz spärlich.

Der Knochen zeigt kallusartige Beschaffenheit, wobei auch Knorpelinseln auftreten. Um die neugebildeten Knochenbälkchen sind breite Osteoidsäume gelagert sowie lange Ketten von Osteoblasten. Herdförmig treten auch reichliche Osteoklasten auf. Die meist schmalen Markräume zeigen ein faserreiches Bindegewebe, das nur kleine Rundzellhaufen enthält.

Für eine spezifische Entzündung hat sich gar kein Anhaltspunkt ergeben, auch ist an dem uns vorliegenden Material kein Tumor, speziell nichts Malignes feststellbar.

Wir haben jedoch den Eindruck, daß neben den Weichteilen uns nur Knochenmaterial von der äußeren Schale vorliegt, während eigentliches Markgewebe wohl nicht übersandt wurde. Somit läßt es sich also nicht sicher sagen, inwieweit im Knocheninneren etwa noch ein andersgearteter Prozeß vorliegt.

Diagnose: Bindegewebsbildende unspezifische Entzündung mit Knorpel-Knochenwucherung.

Epikrise: Bei dem 23 jährigen jungen Mann wird eine exakte Beurteilung der histologischen Veränderungen erschwert durch das leider nur spärliche Excisionsmaterial. Dem ganzen Befund nach muß man aber doch primär eine nichttuberkulöse Osteomyelitis annehmen, in deren Verlauf es durch Fortleitung der Entzündung im Musculus deltoideus, im Fasciengewebe und auch in der sehnigen Ansatzstelle des Muskels zu den beschriebenen entzündlichen Prozessen und den kallusartigen Knorpel- und Knochenwucherungen kam. Ein echter Tumor hat sich nicht erkennen lassen.

Fall 4:

Der 17 jährige Patient Fritz M. ließ sich erstmals am 2.4.53 in Lokalanästhesie eine etwa kirschkerngroße Geschwulst aus der rechten Hohlhand, etwas vor dem Zeigefingergrundgelenk, entfernen. Sie wurde vom Operateur für ein Fibrom gehalten und leider nicht histologisch untersucht. Angeblich hatte schon die Hebamme im ersten Lebensjahr bei ihm eine Verhärtung in der rechten Hohlhand entdeckt. Die Eltern wissen davon seit dem 3./4. Lebensjahr. Schon bald nach der ersten Operation 1953 trat von neuem eine Verhärtung an der gleichen Stelle auf. Wegen zunehmender Behinderung fand sich der Patient erneut zur Operation ein. Diesmal wurden von Dr. F. Keller, Facharzt für Chirurgie, Aschaffenburg, 2 derbe, bis knapp haselnußkerngroße grauweiße Gewebsstückchen dem Pathologischen Institut Würzburg zur histologischen Untersuchung (Einlauf Nr.: 11370/55) zugeleitet.

Histologisch liegt ein sehr eigenartiger bindegewebsbildender Prozeß vor, der sich im Bereich eines Fascienblattes (der Palmaraponeurose?) entwickelt hat. Dabei handelt es sich offenbar nicht um einen echten Tumor. Man sieht zwar in Zügen und Wirbeln verlaufende Bindegewebszüge mit wechselndem Kernreichtum, doch stellen das Wesentliche des Befundes multiple kleine Nekroseherde dar, die konzentrisch von histiocytären Zellmänteln umgeben werden, welche häufig deutliche Knötchenstruktur erkennen lassen (Abb.3). Dabei sind die nekrotischen Herde ausgedehnt verkalkt, wie auch die Kossasche Kalkreaktion ergeben hat (Abb.4). Bemerkenswert ist noch, daß an wenigen Stellen Riesenzellen getroffen werden, die

uncharakteristisch gebaut sind und keine Fremdkörper umschließen. Auch die Fettreaktion ist negativ. Die Bindegewebszüge strahlen in angrenzendes Fettgewebe aus. Die Bindegewebshyperplasie erinnert zunächst an Bilder, wie man sie beim Dupuytren sieht. Doch lenken die Nekroseherde mit Verkalkung und die zelligen Knötchen den Verdacht in eine andere Richtung und zwar auf eine rheumatische Genese.

Epikrise: Der histologische Gewebsaufbau entspricht zunächst weitgehend dem der Dupuytrenschen Palmarkontraktur, deren Wesen nach Krogius bekanntlich in der ungewöhnlichen Bildung von richtigen Sehnensträngen innerhalb der Blätter der Palmaraponeurose liegt, also an einer Stelle, wo beim Menschen normalerweise weder Muskeln noch Sehnen vorkommen. Auf Grund der eigenartigen, scharf begrenzten und vielfach verkalkten Nekroseherde mit z.T. knötchenförmigen histiozytären Infiltraten in ihrer Umgebung muß man sehr an eine rheumatische (Begleit-) Affektion denken. Insgesamt handelt es sich zweifellos um eine echte Fasciitis palmaris calcarea, und zwar offenbar rheumatica.

Fall 5:

Die klinischen Daten haben wir dem Entgegenkommen des Versorgungsamtes Würzburg zu verdanken.

Es handelt sich um den 50 Jahre alten Johann N. Der Patient nahm am letzten Weltkrieg teil und kam 1945 in Kriegsgefangenschaft. Im Frühjahr 1945 litt er an einem mutmaßlichen "rheumatischen Fieber" und mußte sich im Lazarett einer Salizylkur unterziehen. Die Krankheit verschlimmerte sich im Herbst insofern, als noch Schmerzen in den Kniegelenken sowie Herzbeschwerden, kombiniert mit Schwächeanfällen, hinzutraten. Bemerkenswert erscheint auch ein Gewichtsverlust von 80 kg auf 40 kg im Zuge einer allgemeinen Dystrophie. Außerdem habe er "bei höchster Unterernährung und Kälte und Nässe ohne Zelt, ohne Mantel und ohne Decke etwa sechs Wochen im Freien gelegen". Nachdem sich die Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule sowie an verschiedenen Gelenken und Sehnenansatzstellen steigerten, wurde der Patient 1948 nach längerer ambulanter Behandlung stationär ins König-Ludwig-Haus Würzburg aufgenommen. Am 10.6.55 wurde ein Antrag auf Versorgungsbezüge

wegen "Spondylosis fast des ganzen Skeletts (Wirbelsäule, Becken, linke Schulter, beide Knie und Fersen)" eingereicht.

Eine eingehende Röntgenuntersuchung ergab:

"An den Schultergelenken beiderseits Verstärkung der unteren Pfannenlippe. Sie imponiert als exostosenartige Bildung des unteren Pfannenrandes. Ähnliche exostosenartige Bildungen am Darmbeinkamm und am äußeren Darmbeinrand, entsprechend den Ansätzen von Sehnen....An der mittleren und unteren HWS, der mittleren BWS und der gesamten LWS fällt eine enorm starke Knochenbildung im vorderen Längsband auf. ..Tendinitis calcarea der Quadrizepssehne und des Ligamentum Patellae....Calcaneussporn dorsal und plantar beiderseits. Rechts eine weitere Spornbildung an der Unterfläche des Calcaneus ventralwärts. Beiderseits kleine Exostosen am Malleolus medialis, bzw. etwas oberhalb desselben, .."

Eine Probeexcision konnte leider aus äußeren Gründen nicht vorgenommen werden.

Epikrise: Die erwähnten Veränderungen am Skelett bestehen röntgenologisch im wesentlichen aus den Erscheinungen einer sog.Fibrositis ossificans, d.h. aus Knochenbildungen im Weichteilgewebe, bes. im Sehngewebe, und zwar an den Ansatzstellen von Sehnen am Knochen. Dabei sind röntgenologisch keine Veränderungen nachweisbar, die eine Mitbeteiligung der verschiedenen Gelenke im Sinne einer Arthritis kennzeichnen würden, also keine Verschmälerung des Gelenkspaltes, keine Usur der Gelenkflächen und keine diffuse - über das altersübliche Maß hinausgehende - Knochenatrophie. Daher kann man diese Veränderungen nicht in das Krankheitsbild der primär-chronischen Arthritis einreihen. Es bleibt zu überprüfen, wie weit exogene Faktoren (Rheuma, durchgemachte Dystrophie) von ursächlicher Bedeutung sind oder ob ein rein anlagebedingtes Leiden vorliegt.

Fall 6:

Städtisches Krankenhaus Nürnberg, Neurologische Klinik,
Prof. Dr. W. v. Bayer.

Klinische Angaben: Der 50-jährige Georg B. verspürte vor der Klinikeinweisung auffallende Müdigkeit abends. Besonders klagte er

über Schwere und Müdigkeit in den Beinen. Diese Beschwerden wechselten in ihrer Intensität. Seit kurzer Zeit auch Schmerzen in beiden Waden, die sich beim Gehen verstärkten, aber auch in Ruhe bestanden. Im Sinne einer claudikatio intermittens waren keine anamnestischen Anhaltspunkte zu erheben. Zur Zeit der stationären Aufnahme (Februar 1953) pelziges Gefühl, Hypaesthesie und Hypalgesie im Bereich der Beine. Ferner kam noch eine Ptose des rechten Oberlids hinzu. Der RPR war beiderseits schwach positiv. BSR, TSR, PSR, ASR waren beiderseits nicht auslösbar. Außerdem lag eine schwer definierbare Störung der sensiblen Qualitäten beider Unterschenkel und Füße vor.

Das Blutbild zeigte eine Erhöhung der Leukozytenzahl auf 13200 und eine Linksverschiebung. Die Senkung betrug 14/33. Im Stuhl wurde okkultes Blut nachgewiesen. Die Röntgenuntersuchung des Magens ergab keinen Anhalt für ein Neoplasma. Temperaturen meist subfebril. Im Urin kein Eiweiß, Urobilinogen vermehrt vorhanden. Internistisch wurde eine Leberschwellung festgestellt. Die Leberfunktionsprobe ergab folgende Werte: Bilirubin 1,13 mg%, Takata 16 mg%, Cadmium zweifach positiv. Übrige Tests ohne Befund. Wegen sehr heftiger Schmerzen in den Beinen brauchte der Patient starke Schmerzmittel. Da ein chronisch entzündlicher Prozeß angenommen wurde, erfolgte Behandlung mit Omnacillin. Die BSG stieg auf 48/90 an. Die Röntgenuntersuchung ergab keinen Anhalt für einen malignen Prozeß oder für Metastasen. Es verdichtete sich immer mehr der Verdacht auf eine Periarteriitis nodosa: Polyneuritis, subfebrile Temperaturen, erhöhte Senkung, Leukozytose, flüchtige Leberschwellung, starke Reduzierung des Allgemeinbefindens, Nierenbefund (allerdings noch nicht sehr ausgeprägt). Die Senkung erhöhte sich weiter auf 98/113, im Urin war Eiweiß jetzt als starke Trübung nachzuweisen. Am 9.4.53 erfolgte der Exitus.

Röntgenologisch wurde während des Krankenhausaufenthaltes in der rechten und linken Achillessehne eine kalkdichte Verschattung festgestellt. (Abb.5).

Die pathologisch-anatomische Diagnose (S.Nr.550/1953 Pathologisches Institut der Stadt Nürnberg) lautet: Ausgedehnte offenbar in Schüben verlaufene Arteriitis nodosa der Nieren, der Leber, des

Pancreas, der Beinnerven und -muskulatur sowie des Gehirns mit mehreren, verschieden alten Malacieherden im Bereich beider Linskerne sowie im Thalamus links. Allgemeine Anämie und Abmagerung.

Eitrige Bronchitis und Bronchiolitis. Bronchopneumonie im linken Unterlappen. Starkes Lungenödem und -emphysem. Hypertrophie und Dilatation beider Herzventrikel und -vorhöfe. (Herzgewicht 470) Endocard-Thrombus im Bereich der Hinterwand des linken Ventrikels. Mäßige Blutstauung der Organe. Atherosklerose der Aorta. Fleckförmige Coronarsklerose. Zwei kirschgroße Zystenbildungen im Pankreaskopf. Thromben im Plexus prostaticus. Verknöcherungen in beiden Achillessehnen.

Die histologische Untersuchung ergibt an der rechten und linken Achillessehne eine ausgedehnte Knochenbildung, die innerhalb des Sehnengewebes entwickelt ist, also nicht in Zusammenhang mit Knochen oder Muskeln steht. Abb.6 und 7 geben einen Längsschnitt wieder. Im Peritenium externum sieht man locker gefügtes Bindegewebe, das kleine Blutgefäße enthält. Diese haben z.T. eine deutlich bindegewebig verdickte Wandung, die auch leukocytaire Infiltrate enthält. Mitunter kann man in der inneren oder mittleren Wandschicht fibrinoide Verquellung und auch frische Nekrosen beobachten. Adventitiell treten manchmal stärkere knötchenartige Zellansammlungen hervor. Diese Gefäßprozesse werden noch eindrucksvoller an den Stellen, an denen die Sehne in Muskulatur übergeht. (Abb.8). Sie entsprechen hier dem typischen Bild der Periarteriitis nodosa. Die auf das Peritenium externum folgende Randschicht zeigt erhaltenes Sehnengewebe. Aus diesem geht nach innen zu eine weitere Zone hervor, die durch Entwicklung von Faserknochen charakterisiert ist (Abb.6). Die Bindegewebsfasern sind hier verbreitert und ausgedehnt verkalkt, zwischen ihnen liegen unterschiedlich große Bezirke, in denen die Sehnenzellen in ihrer Form z.T. an Knorpelzellen erinnern und vesiculös aufgetrieben und verquollen sind. Der Faserknochen geht mit unscharfer Begrenzung in die zentralen Sehnenanteile über, wo es zur Ausbildung eines plump-spongiösen Knochens gekommen ist. Die Markräume enthalten teils Fettmark, teils Zellmark. Vereinzelt ergeben sich auch Kompaktastrukturen. Im Zentrum kann man im Bereich einer kleinen Trümmerzone die für raschen Knochenabbau

typische Mosaikstruktur beobachten. Insgesamt sind aber keine stärkeren Zeichen eines Knochenumbaus bzw. einer Aktivität zu erkennen. Die Sehnenverknöcherung besteht offenbar schon längere Zeit.

Epikrise: Bei dem 50-Jährigen hat sich als Grundkrankheit eine generalisierte Arteriitis ergeben. Das bunte Nebeneinander von alten bzw. älteren Veränderungen einerseits und frischen Prozessen andererseits spricht für einen schubweisen Verlauf der Gefäßkrankung. Als Zufallsbefund wurde eine symmetrische Verknöcherung in der Achillessehne festgestellt. Nachdem auch im gefäßführenden Peritenium und besonders in den an die Sehne angrenzenden Muskelabschnitten deutliche arteriitische Veränderungen vorliegen, muß man sich fragen, ob die Knochenherde in Abhängigkeit vom Hauptleiden entstanden sind. Für eine alleinige grobtraumatische Genese ließen sich anamnestisch keine ausreichenden Anhaltspunkte eruieren. Die Symmetrie der Knochenbildungen könnte eventuell mehr gegen als für ein größeres Trauma sprechen. Wahrscheinlich treffen bei dieser Beobachtung mehrere ursächlich wirksame Faktoren zusammen, unter denen eine gestörte Durchblutung von Mit-Bedeutung ist.

BESPRECHUNG DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN UND VERGLEICH MIT DER LITERATUR

Anhand vorstehender eigener Beobachtungen sollen nun zuerst die Erscheinungsformen und dann causal-genetisch wichtige Faktoren näher besprochen werden.

Je nach der Lage der Knochenherde innerhalb der Sehnen muß man 3 Formen unterscheiden:

1. Knochenbildung an der Ansatzstelle der Sehne,
2. Knochenbildung am muskulären Ende der Sehne,
3. Knochenbildung innerhalb des Sehnengewebes, also ohne Zusammenhang mit Muskeln oder Extremitätenknochen.

Bezüglich des Ossifikationsmodus heterotoper Verknöcherungsprozesse ist Folgendes zu sagen. Es gibt zwei hierfür in Frage

kommende Möglichkeiten:

1. Die Osteoblastentheorie,
2. Die Metaplasietheorie.

Zu 1: Die Osteoblasten des Periosts sollen nach MACEWEN die alleinige und ausschließliche Fähigkeit zur Knochenbildung besitzen. Um für die heterotope Knochenbildung auf dieser Basis eine Erklärung zu geben, müßte man die Vorstellung von versprengten bzw. verschleppten Osteoblasten in Anspruch nehmen. Diese Theorie scheint in jenen Fällen manches für sich zu haben, in denen eine räumlich enge, nachbarliche Beziehung heterotoper Knochenherde mit dem Skelettsystem auffällt oder in denen eine Periostverschleppung durch Traumatisierung, wie z.B. entlang eines Schußkanals, wahrscheinlich gemacht werden kann. Auch auf dem Blutweg könnten Osteoblasten mitgeführt werden und dann gewissermaßen als zelluläre Embolie zu entfernt gelegenen periostalen Niederlassungen führen. Man muß ihr aber Folgendes entgegen halten: Wenn auch das Periost den Nimbus der osteogenetischen Matrix besitzt, so ist doch zu bedenken, daß die verschleppten Knochenmutterzellen sich nur dann als solche bewähren können, wenn noch weitere, und zwar wachstumsbegünstigende Bedingungen hinzukommen. Die bloße Anwesenheit von Cambiumzellen kann nicht als alleinige Voraussetzung für die Entstehung heterotopen Knochens gelten. Mit der Osteoblastentheorie im Sinne MACEWENS würden sich skelettferne Knochenbildungen (unsere Fälle 1, 2, 5 u. 6), bei denen eine Periostverlagerung ausgeschlossen werden kann, nicht erklären.

Zu 2: Von anderen Grundlagen geht VIRCHOWs Metaplasietheorie aus, die allerdings insofern nicht ganz zutrifft, als VIRCHOW damit eine direkte Metaplasie gemeint hat. Betrachtet man jedoch das Problem der heterotopen Verknöcherung unter dem Blickpunkt einer indirekten Metaplasie, so hat man sich die große Linie etwa folgendermaßen zu denken: Das ortsansässige normale Bindegewebe verjüngt sich unter gewissen Einflüssen, auf die ich später näher eingehen will, auf eine einfachere, aber pluripotente Zellart. Auf diesem, einem embryonalen Stadium vergleichbaren Stand können sich die Bindegewebszellen nun zu Osteozyten ausdifferenzieren. Von einer Rückbildung ist man insofern berechtigt zu sprechen, als ja aus

solchen einst undifferenzierten, aus dem Mesoderm hervorgegangenen Zellverbänden Knochen, Knorpel, glatte Muskulatur, Membranen, Fascien usw. abstammen. Die Rückbildung des ausgereiften Bindegewebes scheint nötig, da nur ein gewisses undifferenziertes Stadium des Mesenchyms zur Umbildung in Knorpel oder Knochengewebe befähigt ist (RIBBERT).

GRUBER bemerkt zu der Frage einer derart rückläufigen Vereinfachung: "Das also anscheinend multipotente, in den Arbeiten über physiologische und pathologische Knochenbildung so oft genannte geheimnisvolle Keimgewebe stellt wenig differenziertes jungdliches Bindegewebe dar." Damit ist ein äußerst unentwickeltes Bindegewebe gemeint, das sich noch nicht durch ausgesprochene Faserbildung verausgabt hat, das noch nicht differentiell gebunden ist und das begabt mit allerlei mesodermalen Entwicklungsmöglichkeiten in unmittelbarer Umgebung kleiner und kleinster Gefäße sozusagen ruhend vorhanden in Bereitschaft liegt. Seine Entfaltung erfolgt unter Umständen tumorartig bei Eintritt entsprechender Bedingungen. Unter Begleitung von Gefäßchen bildet es ein Syncytium, welches ganz und gar dem mesenchymalen Syncytium fetaler Zeit entspricht. Innerhalb der durch seine "endogene mesenchymale Natur begrenzten Entwicklungsrichtung" ist es fähig, sich je nachdem zu Blutzellen, Fettgewebe, fibrillärem Gewebe, Knorpel- und Knochengewebe auszuwachsen. Soweit GRUBER. Wichtig ist nach v.DITTRICH und auch nach WEIDENREICH, daß das Bindegewebe im Zustand des embryonalen Keimgewebes befähigt ist, ohne knorpelige Zwischenstadien Knochen zu bilden.

WEIDENREICH läßt den Knochen aus dem sog. "vesiculösen" Bindegewebe in der Sehne hervorgehen. Solche "vesiculös" aufgelockerten Sehnenbezirke habe ich besonders in unseren Fällen 1 und 6 finden können. Die vesiculösen Zellen stellen die zelligen Bestandteile des Faserknochens dar. Durch Einlagerung einer Kittsubstanz verschmelzen die Fasern zu Osteoid. Dieses reift durch Imprägnierung mit Mineral-, vor allem Kalksalzen, zu typischer Knochengrundsubstanz. Im Faserknochen kommt es dann zu Gefäßbraumbildung und Auflösung der Faserbündel auf resorptivem Wege, z.T. durch Osteoklasten. Nach WEIDENREICH kann in den entstandenen Markräumen z.T. unter Osteoblastenbildung an die Reste des Faserknochens sog.

Schalenknochen angelagert werden, z.T. soll dieser durch Umgruppierung der groben Faserbündel entstehen. In meinen Fällen besteht der Kern des neugebildeten intratendinösen Knochens im wesentlichen aus Spongiosa und vereinzelt aus Kompaktastrukturen. Er gleicht in seinem Aufbau durchaus dem Skelettknochen.

Insgesamt muß ich feststellen, daß sich bei den eigenen Beobachtungen die Osteogenese im Sehnengewebe eigentlich nur im Sinne der erweiterten VIRCHOWschen Metaplasielehre erklären läßt.

Bei der Erörterung der näheren Art der pathischen Einflüsse, unter denen es zur Bildung intratendinösen Knochens kommen kann, sollen an erster Stelle traumatische Faktoren besprochen werden.

1. Trauma:

In unseren beiden ersten Fällen wurde die Knochenbildung in der Quadricepssehne kurze Zeit nach Ausgleiten auf der Straße bzw. auf einer Treppe diagnostiziert. Beide Male war eine Sehnenruptur im Bereich schon älterer Knochenbildungen aufgetreten. Mit Sicherheit konnte das letzte Trauma nicht die Ursache der Sehnenverknöcherung sein. Da anamnestisch eine frühere grobe Sehnenverletzung nicht eruiert werden konnte, scheint es naheliegend, ein Makrotrauma als Ursache überhaupt abzulehnen. Es bleibt aber die Frage eventueller Mikrotraumen zu prüfen.

Unter dem Begriff "Mikrotraumen" haben wir solche Alterationen zu verstehen, die nicht durch große, gut differenzierbare, einmalige Gewalteinwirkung imponieren, sondern vielmehr durch kleine, meist von dem Patienten gar nicht registrierte Irritationen im Sehnen-, Band-, Fascien- oder Muskelbereich charakterisiert sind. Dabei spielen nicht nur wiederholte kleine Verletzungen, sondern auch länger bestehende Reize, die vom Muskeltonus, ganz besonders vom Muskelspasmus ausgehen, eine wichtige Rolle. So erklärt sich RHODE gerade Verknöcherungen am muskulären Ende der Sehnen durch dauernden Muskelspasmus, der gehäuften traumatischen Reizen gleichzusetzen sei. Die ursächliche Bedeutung von Haematomen wird von einer Reihe weiterer Autoren, wie z.B. LEXER, BIER u.a. hervorgehoben.

Noch schwerwiegender als die traumatische Alteration selbst

wird unsachgemäße Behandlung gewertet. BÖHLER kommt zu der Ansicht, daß beispielsweise die Myositis ossificans, bei der die Veränderungen bekanntlich nicht eigentlich das Muskelgewebe selbst betreffen, sondern im interfibrillären Bindegewebe lokalisiert sind und von da auf Sehnen, Aponeurosen und Bänder übergreifen können, nicht Unfallfolge ist, sondern Behandlungsfolge; und zwar dann, wenn kräftige Massagen, entsprechend fremdtätige Bewegungsübungen oder zu früh einsetzende schwere Arbeit zu ständig neuerlichen Blutungen, zu ödematöser Schwellung, zu Stauungshyperaemie und zu wiederholten kleinen Nekrosen führen. Nach JUNGE sind Verknöcherungen im interfibrillären Bindegewebe der Muskulatur nach traumatischer Einwirkung vornehmlich erst durch frühzeitige Bewegungs- und Wärmeapplikation erzeugt worden.

In der Frage der näheren Wirkung der genannten Faktoren möchte ich zunächst auf Untersuchungen von ROUX zurückgreifen. Dieser Autor ist zu der Überzeugung gekommen, daß die Umbildung über "Keimgewebe" zu Knochen oder Knorpel von bestimmten Bedingungen des Zuges oder Druckes abhängig ist. Scherende Kräfte sollen die Entwicklungsrichtung zu Knorpel, Spannungszustände dagegen die zu Knochen begünstigen. Besonders wichtig scheint mir GRUBERs Argumentation "... Spannungen können bei Störung der normalen Gewebszusammenordnung, namentlich nach Entstehen von mehr oder weniger kugelschalenartig geformten Ergüssen, eine Rolle spielen.

... Pressungsstößen sind mehr oder minder unnachgiebig gewordene Einlagerungen (ältere Ergüsse, nekrotisches Gewebe usw.) gute Widerlager. Im Randgebiet solcher Widerlager (auch Haematome in Organisation, Hyalinisierungen und Ähnliches) werden nun Stoßwellen aufgefangen, hier wirken sich Druck und Zug besonders leicht in entsprechender Spannungsgröße aus, darum findet sich nicht allzu selten Verknöcherung in Weichteilgeweben als Folge einer Abgrenzung von Exsudat, Nekrosen usw. ...".

In meinen Fällen 1 und 2 habe ich im Sehnenband stellenweise schon ältere Hyalinisierungen und an anderen Stellen frisch imponierende Aufquellungen sowie vesiculöse Auflockerung beobachtet, wie sie von WEIDENREICH geradezu als notwendige Vorstufe für die Bildung von Faserknochen bezeichnet wird. Wenn sich auch das Abge-

laufensein von Mikrotraumen rein klinisch-anamnestisch nicht hat sichern lassen (wie dies sogar typisch ist für Mikrotraumen), so glaube ich aus dem histologischen Bild, das ganz den Beobachtungen von FRANGENHEIM, HOERING, WEIDENREICH sowie v. ALBERTINI entspricht, schließen zu dürfen, daß die beschriebenen Sehnenveränderungen ursächlich in Zusammenhang stehen könnten mit Irritationen, wie ich sie vorne als zum Begriff der Mikrotraumen gehörig genannt habe. Rezidivierende kleine Ergüsse oder Ödeme könnten zu Druck- und Spannungsverhältnissen geführt haben, unter deren Wirkung eine rückläufige Vereinfachung des Sehnengewebes eingesetzt hat. Ich glaube aber nicht, daß rein mechanische Momente allein die Hauptkräfte sind, die der heterotopen Knochenbildung ursächlich zugrunde liegen. Vielmehr möchte ich noch anderen (in den folgenden Abschnitten zu besprechenden) Faktoren eine Mitbedeutung zuerkennen, die Begleit- oder Folgeerscheinungen von Traumen oder auch unabhängig von diesen sein können. Wertvoll erscheint mir auch PATSCHEIDERS Hinweis auf das im Haematombereich im Haemosiderin vorliegende Fe^{++} -Ion und das oxydierte Glutathion. Sie können als Aktivator der Phosphatase wirken, auf deren große Bedeutung für den Verknöcherungsprozeß ich später noch zurückkomme.

Die von manchen Autoren gebrauchte Bezeichnung "Tendinitis ossificans traumatica" erscheint mir nicht berechtigt, da ja keine primäre Entzündung als Grundleiden zu der Knochenbildung geführt hat. Ich halte es deshalb für besser, von heterotoper Knochenbildung in der Sehne auf traumatischer Basis zu sprechen. Die in meinem ersten Fall beobachteten zelligen Reaktionen möchte ich lediglich als reaktiv bedingt auffassen. Im 2. Fall sind Entzündungserscheinungen viel stärker ausgeprägt und auch schon älteren Datums. Hier läßt sich morphologisch nicht sicher entscheiden, ob das Initialgeschehen in mikrotraumatischen oder in entzündlichen Alterationen zu suchen ist (weiteres dazu im Abschnitt über Entzündung).

2. Entzündung:

Außer im 2. Fall ist es vor allem bei den Beobachtungen 3 und 4 zu Knochenbildungen und Kalkablagerungen im Sehnengewebe bei

gleichzeitig bestehenden starken entzündlichen Veränderungen gekommen. Es handelt sich um schon ältere Entzündungserscheinungen teils unspezifischer, teils rheumatischer Art.

Bei der Beobachtung 2 läßt sich die Frage einer primären Entzündung oder einer sekundären entzündlichen Reaktion bei bzw. nach mikrotraumatischen Einwirkungen nicht mehr eindeutig klären, zumal der Patient vor seinem letzten Unfall keine Beschwerden in der Quadricepssehne angegeben hat, was aber wohl doch der Fall gewesen wäre, wenn hier schon längere Zeit eine echte Tendinitis oder Tendofasciitis bestanden hätte. Ich neige deshalb mehr zu der Ansicht, daß die Zellinfiltrate hier nichts Primäres darstellen, sondern eher reaktiv bei einer anderen, und zwar offenbar mikrotraumatischen Alteration aufgetreten sind.

Im Fall 3 liegt eine Entzündung im rechten Humerus und in den benachbarten Weichteilen vor. Hier gibt die rein klinische Anamnese schon weitgehende Aufschlüsse über den Kausalzusammenhang. Die Entzündung hat zweifellos vom Knochen her (Osteomyelitis) auf den Muskel deltoideus übergreifen und schließlich zur intratendinösen Knochenbildung geführt. Dazu paßt auch ganz das histologische Bild mit den starken schon älteren, aber noch lebhaft in Gang befindlichen Entzündungserscheinungen und dem erst jungen Knochengewebe im Sehnenbereich.

In besonderer Weise interessieren die Affektionen bei rheumatischen Entzündungen. Sie können in seltenen Fällen isoliert im eigentlichen Sehnen Gewebe auftreten. Nach einer Mitteilung von NEUWIRTH soll die Möglichkeit bestehen, daß die Granulome der Tendovaginitis rheumatica gelegentlich verkalken. NEUWIRTH hat einen bemerkenswerten Fall von Tendofasciitis calcarea mitgeteilt, in dem er die verkalkten Knoten als rheumatisch aufgefaßt hat, obwohl er in seinem Untersuchungsmaterial keine frischen entzündlichen Erscheinungen rheumatischer Natur nachweisen konnte. Allein nach dem klinischen Verlauf der Erkrankung glaubt er berechtigt zu sein, eine entzündliche rheumatische Grundlage annehmen zu können und hält somit die Verkalkungen für eine sekundäre Veränderung bei Rheumatismus.

Meine Beobachtung 4 gibt in dieser Frage wichtige Aufschlüsse, insofern bei ihr eine Vielzahl ganz charakteristischer Rheumagranulome mit monohistiocytären Zellen, einzelnen Riesenzellen, Strukturverlust im Bindegewebe mit Verdickung und Aufquellung der Faserbündel im Bereich der erkrankten Palmaraponeurose zu sehen sind. Dabei ist es häufig zentral zu Nekrose und nachfolgender Verkalkung gekommen, wie die eigens angestellte Kossa-Reaktion bewiesen hat (Abb. 3 u. 4). Dieser Fall stellt in jeder Hinsicht eine Besonderheit dar und muß als direkter Beweis für das tatsächliche Vorkommen einer Fasciitis palmaris calcarea rheumatica betrachtet werden.

Wie ich schon in der Einleitung hervorgehoben habe, besteht eine nahe Verwandtschaft zwischen Sehnenscheiden, Schleimbeuteln, Bändern und Gelenken. Sie tritt besonders deutlich in Erscheinung bei den systematisch auftretenden rheumatischen Erkrankungen. Entsprechend der Polyarthrititis rheumatica zeigt auch der Sehnenapparat ein Krankheitsbild, das unter verschiedenen Bezeichnungen läuft, wie Polytenodovaginitis, Polysynovitis und Hygromatosis rheumatica. Es gibt akut auftretende und chronische Formen (v. ALBERTINI).

Derartige Systemerkrankungen leiten über zu der sog. Fibrositis calcarea sive ossificans, wie wir sie besonders eindrucksvoll bei unserer 5. Beobachtung vor uns haben. Es handelt sich um ein Leiden, das bisher hauptsächlich im anglo-amerikanischen Schrifttum behandelt wurde und neuerdings auch bei uns Eingang gefunden hat (SEIFERT sowie SCHWARZWELLER). Der Begriff der Fibrositis soll nach PISANI 1904 von GOWERS geprägt worden sein. Der Italiener PISANI hat auf dem 6. Kongress der italienischen rheumatologischen Gesellschaft ein größeres Referat über Fibrositis und verwandte Krankheitsbilder erstattet. Er definiert die Fibrositis als einen Krankheitszustand des Bindegewebes, der durch schmerzhafte Knötchen gekennzeichnet ist und im gesamten Muskelbindegewebe einschließlich der Sehnen, der Sehnenscheiden, der Schleimbeutel und Aponeurosen auftreten kann, aber auch an den Nervenstämmen und im Unterhautfettgewebe. Die letztgenannte, im Unterhautgewebe auftretende Form der Fibrositis, auch Panniculitis genannt, zeigt schon, wie wenig scharf umgrenzt der vorliegende klinische Krankheitsbegriff ist.

Pathologisch-anatomisch scheint über die Fibrositis erst wenig bekannt zu sein. Histologisch sollen nach PISANI in den im Bindegewebe auftretenden Knötchen anfangs exsudative Vorgänge mit Beteiligung der Blutgefäße vorliegen, allerdings ohne wesentliche Leukocyteninfiltration. Später soll es dann zu zellig-proliferativen Vorgängen und schließlich zur Sklerose kommen.

Eine Sonderform scheint nun diejenige zu sein, die als Fibrositis ossificans progressiva bezeichnet worden ist, die also fortschreitende Verknöcherungsprozesse zeigt. WEBB konnte ein einschlägiges Skelett des pathologischen Institutes der Univ. Melbourne ausgedehnt untersuchen. Nach seiner ausführlichen Beschreibung handelt es sich dabei um eine Erkrankung des Sehnen- und Fasciengewebes; bisher sei dafür auch der Ausdruck Myositis ossificans gebräuchlich gewesen, doch sind die Muskeln nur sekundär befallen. Auch nach dem Röntgenbefund unseres Falles scheint keine Myositis, sondern eine Fibrositis vorzuliegen, insofern als die Verkalkungen und Verknöcherungen nur vom Bindegewebe, von den Sehnen, den Aponeurosen und Bändern ausgehen. Übrigens hatte schon 1931 GREIG ebenfalls für dieses Krankheitsbild die Bezeichnung Fibrositis ossificans vorgeschlagen.

Der von WEBB mitgeteilte Fall zeigt nun zweifellos gewisse Übereinstimmung mit unserer Beobachtung N., wie aus den folgenden Befunden hervorgeht: die Wirbelsäule ist durch Bänderverknöcherungen völlig verschmolzen ..., starke Verknöcherungen fixieren das rechte Schultergelenk an die Halswirbelsäule und die Clavicula sowie den übrigen Schultergürtel. Am rechten Humerus finden sich ebenso wie am linken Humerus Sehnenansatzverknöcherungen. Die linke Hüfte ist in Beugestellung knöchern fixiert. Auch an den Kniegelenken sieht man knöcherne Versteifungen. Besonders ausgedehnte Verkalkungen und Verknöcherungen finden sich in der Lendenfascie. Auch das Ligamentum nuchae ist verknöchert. Erwähnt wird von WEBB in seinem Fall noch eine Verkleinerung der großen Zehen und Daumen (Mikrodaktylie). Diese Mikrodaktylie ist bemerkenswerterweise auch schon mehrfach bei der Myositis ossificans progressiva beobachtet worden, was wiederum dafür spricht, daß mit den beiden Bezeichnungen Fibrositis und Myositis ein und dasselbe Leiden gemeint ist.

In unserem Fall N. halten wir die klinische Diagnose einer Fibrositis ossificans tatsächlich für zutreffend.

Gewisse Beziehungen scheinen auch zwischen der Fibrositis ossificans progressiva und der Ossidesmosis hypertrophica KIENBÖCK zu bestehen. Diese letztere Erkrankung ist gekennzeichnet durch generalisierte Verknöcherungen am Knochen und am Bandapparat, besonders im Bereich der Wirbelsäule, der Beckenschaufeln und größerer Gelenke. Sie soll vorwiegend bei Frauen vorkommen.

Was nun die Ursachen der Fibrositis ganz allgemein betrifft, so werden diese als recht verschiedenartig und teilweise recht dunkel bezeichnet, auch wenn man den Begriff der Fibrositis enger faßt als es vielleicht in der amerikanischen Literatur nach Art eines Sammelbegriffes geschieht. Weitgehend angenommen, aber nicht allgemein anerkannt wird die rheumatische Ätiologie. PISANI hat sich in dieser Hinsicht vorsichtig zurückhaltend, aber doch teilweise zustimmend geäußert. Demgegenüber hat sich LUCCERINI in der Diskussion PISANIs dahingehend ausgesprochen, daß alle Fibrositiker Rheumatiker seien und umgekehrt. Übrigens haben sich für die schon erwähnte Fibrositis des Unterhautfettgewebes neuerdings auch SEIFERT sowie SCHWARZWELLER zugunsten einer rheumatischen Ätiologie ausgesprochen, der letztgenannte Autor sogar gestützt auf histologische Befunde. PISANI hat ursächlich auch noch an Verdauungs- und Stoffwechselstörungen, an innersekretorische Störungen, an Allergien und auch an nervöse Einflüsse gedacht.

Im Sonderfall der Fibrositis ossificans progressiva hat WEBB angeborene Störungen angenommen. Bemerkenswert ist nun, daß die nach WEBB sowie nach GREIG mit ihr identische Myositis ossificans progressiva ebenfalls kongenital auftritt, sich bereits in der Kindheit bemerkbar macht und sich dann als fortschreitendes konstitutionelles Leiden allmählich im Körper ausbreitet. Es sind also angeborene Anlagen von Bedeutung. Das schließt natürlich nicht aus, daß auch andere und zwar exogene Faktoren späterhin eine auslösende oder verschlimmernde Rolle spielen können.

Es sei hier erwähnt, daß das Gegenstück der Fibrositis bzw. Myositis ossificans progressiva, nämlich die Myositis ossificans

circumscripta lokalisiert, meist solitär, nicht fortschreitend und durch lokale Ursachen hervorgerufen ist, beispielsweise ganz besonders durch Traumen. Diese Erkrankung ist bei unserer hier besprochenen Beobachtung auszuschließen, vielmehr liegt hier ein systemartiges Allgemeinleiden vor. Ich möchte glauben, daß die in der klinischen Vorgeschichte angeführten Rheumaeinflüsse und evtl. auch die durchgemachte Dystrophie als exogene Faktoren ein anlagebedingtes Leiden ungünstig beeinflußt haben im Sinne einer Auslösung oder einer Verschlimmerung. Zu der Frage der Wirkungsweise entzündlicher Prozesse im Gewebe möchte ich Folgendes anführen: Es kommt bei der Entzündung zu Durchblutungsstörungen, die sich in der terminalen Strombahn im Sinne einer Prae- oder Poststase und damit im Sinne eines Nährstoff- und Sauerstoffmangels auswirken. Hieraus resultiert eine Vermehrung intermediärer Stoffwechselprodukte, deren Anreicherung durch ungenügenden Abtransport gesteigert wird. Weiterhin kommt es zur Anreicherung osmotisch sehr aktiver fixer Säuren. Die Folge sind eine Hyperosmose (SCHADE) und zugleich eine Hyperionie (SCHADE) des Entzündungsfeldes. Hyperosmose und Hyperionie führen zum "entzündlichen Tumor" mit Quellung der Faser- und Membranstrukturen des Gefäßbindegewebes. Für die jetzt einsetzende Diapedese von Blutflüssigkeit und Blutzellen ist nach MENKIN die Einwirkung bestimmter Stoffe von Bedeutung, die aus dem entzündlich alterierten Gewebe und aus zerfallenden bakteriellen Erregern entstehen. Somit liegt hinsichtlich der Wirkung ein ganz analoger Zustand im Gewebe vor, wie ich ihn im Zusammenhang mit Mikrotraumen bereits ausführlich erörtert habe. Es versteht sich von selbst, daß entzündliche Proliferationen und Narbenbildungen ebensolche "Widerlager" darstellen, wie etwa mechanisch ausgelöste Hyalinisierungen, organisierte Hämatome usw., deren Bedeutung im Zusammenhang mit Druck- und Spannungsfaktoren oben abgehandelt wurde.

3. Störungen im vasalen und neuralen Endnetz.

Meine letzten Ausführungen im Kapitel über die Entzündung haben die Bedeutung des vasculären Endnetzes bereits hervorgehoben. Änderungen der Blutdurchströmung auf nichtentzündlicher Basis haben in einer Reihe experimenteller Untersuchungen zu Verkalkungs- und

Verknöcherungserscheinungen im Gewebe geführt. Ich erinnere besonders an die Untersuchungen von GRUBER und SCHMIDT, die an Nieren durchgeführt wurden. Verknöcherungen traten hier nicht in nekrotischen Bezirken oder in der Nähe von Kalkdepots der Unterbindungsfarkte auf, sondern in der Stützgewebshaut des Nierenbeckens. Dabei kam es vorher zu einem Vorgang, den GRUBER als Parenchymverödung bezeichnet (siehe auch v.KOSSA).

In unserer Beobachtung 6 sind bei einer generalisierten Arteriitis nodosa als Zufallsbefund in beiden Achillessehnen symmetrisch angeordnete Knochenherde festgestellt worden, die nicht im Zusammenhang mit Knochen oder Muskeln stehen. Da in der Wadenmuskulatur ausgedehnte frische arteriitische Prozesse vorhanden sind, die in der Muskulatur zu Nekrosen und Kalkablagerung geführt haben, ist es naheliegend daran zu denken, daß auch der Sehnenknochen in einem ursächlichen Zusammenhang mit dem Gefäßleiden stehen könnte, zumal im Peritenium ebenfalls gleichartige Gefäßveränderungen in Erscheinung treten. Allerdings muß zugegeben werden, daß die großen Knochenherde in beiden Achillessehnen schon einen alten Eindruck machen. Man findet daran keine Zeichen von Knochenanbau und -abbau, wie sie aber zu erwarten wären bei einem frischen Prozeß. Rein klinisch-anamnestisch läßt sich der Beginn der Arteriitis bis etwa 1 Jahr vor dem Tode zurückverfolgen. Ich möchte mich aus den angeführten Gründen bezüglich der kausalen Genese in diesem Fall nur mit Vorsicht und Zurückhaltung äußern. Möglicherweise sind früher durchgemachte Mikrotraumen und jetzt im Rahmen des allgemeinen Gefäßleidens neu hinzugekommene Durchblutungsstörungen gemeinsam im Spiele. Das Initialgeschehen kann in diesem Fall nicht sicher geklärt werden.

RUSSE hat eine Krankengeschichte veröffentlicht mit Zusammentreffen einer anlagemäßig vorhandenen Arteriitis obliterans und einer totalen Fibularislähmung. Der Verfasser weist darauf hin, daß dystrophische Verkalkung bevorzugt dann auftritt, wenn Gewebsdegeneration und gestörte Durchblutung zusammentreffen. Die Atrophie und Degeneration der gelähmten Muskeln würden allein schon eine gewisse Einengung der zuführenden Arterien (in diesem Fall der Arteria tibialis anterior und der Arteria fibularis) bedingen.

Es fand sich infolge der zusätzlichen Arteriitis obliterans eine hochgradige Verengung des Gefäßlumens auf den nur 2-fachen Durchmesser eines Erythrozyten und eine hochgradige Wucherung aller Wandschichten der kleinen Muskelarterien. RUSSE betont die Bedeutung gleichzeitiger Störungen der Durchblutung und der nervalen Versorgung für die Entstehung ausgedehnter Verkalkungen. Auch bei meiner Beobachtung 6 konnte mikroskopisch-histologisch an beiden unteren Extremitäten eine schwere Störung der vasalen und nervalen "Strombahnen" nachgewiesen werden. Daß auch altersbedingte oder rheumatische Gefäßveränderungen zu einer Mangeldurchblutung mit gleichartigen Folgeerscheinungen führen können, muß nicht weiter ausgeführt werden. SCHUJENINOFF hat gezeigt, daß bereits 18 Stunden post operationem entlang der angelegten Muskelnähte auftretende Verkalkungen durch örtliche Blutzufuhrstörungen hervorgerufen werden.

HALPER erwähnt, daß auffallend oft bei Sklerodermie eine Kombination mit peripheren Durchblutungsstörungen, wie Morbus Raynaud und Akrozyanose vorkommt, die in 40 % zu einer circumskripten Calcinosi führt. FRIEDEL hat über eine Tndinitis calcarea berichtet, bei der das Primäre nach seiner Auffassung eine Gefäßerkrankung der Sehne war. In Analogie dazu erwähnt KÜBLER bei Myositis ossificans progressiva kongenitale Dysplasien der kleinen Arterien in der Muskulatur.

Die Störungen bzw. der völlige Ausfall des vasalen und neuralen Endnetzes ziehen sehr komplexe Folgeerscheinungen im Gewebe nach sich. Neben Hyp- bzw. Anoxie und verstärkter Co_2 -Bildung muß man eine Verschiebung der Gewebsreaktion nach der alkalischen Seite in Betracht ziehen, die schließlich zu Kalkausfällung und Knochenbildung führen kann. Als Folge trophischer Störungen ist auch eine verstärkte Gewebszerreißlichkeit (STEINERT) zu diskutieren, die man mit der pathologischen, zu Spontanfrakturen führenden Knochenbrüchigkeit bei Tabes vergleichen könnte. ZUPPINGER betont die Bereitschaft des Bindegewebes zur Verknöcherung infolge länger dauernder Störung oder Ausschaltung der Innervation. Das beim Morbus Raynaud sich bildende Ödem soll nach Ansicht von LEHRNBECHER einen besonderen Boden zur Ausfällung von Kalksalzen darstellen.

Wichtig ist auch die Beobachtung des gleichen Autors, daß eine umschriebene Calcinose meist in den Zeiten vermindelter Durchblutungsverhältnisse (Klimax, Abort mit starkem Blutverlust) entsteht oder sich verschlechtert. BÄFVERSTEDT hat bei einer mit starker Durchblutung einhergehenden Schwangerschaft Rückgang vorhandener Kalkknoten beobachtet. Schließlich weist LAAS auch auf die Möglichkeit einer endokrinen Genese der Calcinose hin, insofern als Durchblutungsstörungen ja nicht ganz selten auf innersekretorischen Störungen beruhen. Dies trifft beispielsweise für die Raynaudsche Erkrankung und die Sklerodermie zu, die öfter bei Calcinosekranken in der Anamnese erwähnt werden.

An dieser Stelle muß noch kurz auf die Nekrose eingegangen werden. Manche Autoren halten sie für eine *conditio, sine qua non* im Hinblick auf heterotope Verknöcherung (z.B. Poscharissky). Krebs dagegen fordert, daß den Zellen, bzw. Geweben noch eine *vita minima* innewohnen müsse. Völlig abgestorbene Zellen könnten nicht verkalken. Zweifellos stellt das alkalische Milieu nekrotischen Gewebes einen "Kalkfänger" dar (ZUPPINGER, KOLLER und LEUTHARDT u.a.), doch zeigen andererseits meine eigenen Beobachtungen, daß für die heterotope Knochenentstehung im allgemeinen ganz andere Veränderungen notwendig sind, nämlich eine sog. rückläufige Vereinfachung oder besser Verjüngung auf eine pluripotente Zellart. Im übrigen ist die Nekrose, was ihre aetiologische Bedeutung für Verkalkungen und heterotope Ossifikation anbelangt, in gewisser Hinsicht doch nur als Erscheinungsform einer Fehlfunktion oder eines Ausfalls des Gefäß- und Nervensystems im Gewebe zu betrachten.

4. Stoffwechselstörungen.

GRUBER betont, daß Eigentümlichkeiten des örtlich gestörten Gewebsstoffwechsels in einer bestimmten, noch nicht völlig durchleuchteten Richtung für die Entstehung ektopischer Knochenbildung mitverantwortlich sein dürften. Ob es sich bei den zur Diskussion stehenden Leiden, insbesondere den generalisierten Calcinoseformen (denen man unseren Fall 5 zurechnen muß), um eine Anomalie des Mineralstoffwechsels handelt oder nicht, wird von den einzelnen

Autoren heiß befürwortet oder strikte abgelehnt. VIRCHOW hielt die Erfüllung folgender Bedingungen für nötig, damit die Umwandlung von Bindegewebszellen nach Reizung in Knochenzellen vonstatten gehe: nämlich eine Herabsetzung des Stoffwechsels und vermehrtes Kalkangebot. Ganz besonders wird von KATASE, wie auch von anderen Autoren, das Schwergewicht auf die Konzentration des Calciumsalzes gelegt, und davon dann auch die Häufigkeit und Intensität der Verkalkung abhängig gemacht. In der Beurteilung einer metaplastischen Knochenbildung im Bindegewebsgerüst eines hochdifferenzierten Magenadenokarzinoms vermutet GRUBER einen unregelmäßigen Ablauf des Kalkstoffwechsels. TEUTSCHLAENDER findet bei einer Lipo-calcino-granulomatose eine Hypercalcaemie von 19,9 mg %. Er folgert daraus, daß für eine Lipo-calcino-granulomatose der normale Blut-Calcium-Gehalt nicht genüge, sondern eine Kalkstoffwechselstörung nötig sei, wie sie auch VERSÉ für die Calcinosis universalis fordert. "Wir müssen des weiteren annehmen, daß durch die fehlerhafte Zusammensetzung der Säfte eine Verquellung und Homogenisierung des ungeformten kollagenen Gewebes, vielleicht sogar für die Kalkausscheidung besonders günstige Bedingungen schafft. Somit würden wir in den Verkalkungen nur eine, allerdings am meisten in den Vordergrund tretende Teilerscheinung einer allgemeinen, auf eigenartigen Stoffwechselercheinungen beruhenden, schweren Konstitutionsanomalie zu erblicken haben."

Wenn man vom Calciumstoffwechsel absieht, so ist noch an eine Störung im anorganischen Phosphathaushalt zu denken, in der Fachliteratur wird dies jedoch wesentlich weniger häufig erwähnt. RABL hob noch hervor, daß, besonders bei den eigentlichen Kalkmetastasen, eventuell noch eine Störung des Säurestoffwechsels wesentlich sein könnte. Dies erscheint jedoch ziemlich zweifelhaft, genau so, wie eine von STEINITZ beobachtete Cholesterinspiegelerhöhung. SEELIGER glaubt, dafür eintreten zu können, daß auch Änderungen im Fettstoffwechsel bei einer der Verknöcherung vorausgehenden Kalkablagerung in Erwägung zu ziehen seien.

STARKE erklärt die Calcinose als eine Stoffwechselstörung der Zelle selbst. VERSÉ aber kann nachweisen, daß die Verkalkungen sich nicht in den Zellen lokalisieren, sondern in Form kleinster

Kügelchen an den Bindegewebsfibrillen.

Vergleicht man all diese Ergebnisse mit denen zahlreicher anderer Stoffwechseluntersuchungen, so findet man die "Hypothese", es sei ein Calciumüberangebot nötig, aufs heftigste widerlegt. BÄFVERSTEDT glaubt sogar, einen subnormalen Calciumspiegel feststellen zu können. Bei Calciumbelastungsversuchen zeigen Calcinose-kranke nur äußerst selten eine leichte Retentionsneigung für Calcium, noch seltener für Phosphor. v.KOSSA argumentiert, daß der Kalkgehalt des Blutes nicht imstande sei, Verkalkung im Organismus zu erzeugen, demnach sei als Grundbedingung des Eintritts der Verkalkungen nicht der prozentuale Kalkgehalt des Blutes anzusehen.

TEUTSCHLAENDER untersuchte den Mineralstoffwechsel eingehend, ohne daß er dabei auffällige Veränderungen feststellen konnte. ASSMANN, STURM, KÜBLER kommen zur gleichen Anschauung. Es lassen sich hier schließlich keine besseren Beweisgründe aufführen, als die sachlichen und nüchternen Ergebnisse zahlreicher Stoffwechseluntersuchungen. Am vorsichtigsten und vielleicht am meisten zu befürworten ist die Meinung GELBKES und HERZOGs: "Eine Fülle von Fragen, besonders stoffwechselchemischer Natur nach weiteren Einzelheiten der ursächlichen Faktoren sind bis heute unbeantwortet geblieben, solange nicht die feineren Probleme der Physiologie und Pathologie des Kalkstoffwechsels restlos geklärt sind."

Der Vollständigkeit halber sei auf eventuelle, jedoch seltene Zusammenhänge mit Vitamin D hingewiesen, die nach SZENTHE-LAJOS von einigen Autoren erkannt worden sein sollen.

5. Humorale Einflüsse.

LICHTWITZ und HOFMEISTER setzen nach SZENTHE-LAJOS die Fällung des in gelöstem Zustand befindlichen Kalkes mit einer Veränderung der Kolloide in Beziehung. Die im Wasser oder in den Gewebssäften zu einem geringen Prozentsatz löslichen Kalksalze sollen sich in Gegenwart von Kolloiden gut lösen. Bei Erniedrigung der Kolloidkonzentration resultiert demnach eine Fällung der Kalksalze. Dies ist als eine gewisse Altersveränderung des Bindegewebes bekannt, welches man als kolloides System auffassen kann. Im

Zuge verschiedener Aufbrauchserscheinungen kommt es zu einer Abnahme des Kolloidschutzes gegenüber Niederschlagsbildungen. EDEN gibt an, daß durch Gewebsschädigungen und Blutergüsse entstehende Eiweißzerfallsprodukte Calcium binden, "nicht nur aus dem umspülenden Säftestrom, sondern auch aus lebendem Callus und Knochen." Nach GAZA verbindet sich autolytisch abgebautes Eiweiß leicht mit Calciumsalzen zu Eiweiß-Salzverbindungen. Vielleicht darf man diese degenerierten Eiweißsubstanzen den sogenannten Kalkfängern im Gewebe zurechnen, zu denen u.a. auch Nekrosenstoffe allgemein, Fettsubstanzen usw. gehören. Man fordert für das Zustandekommen einer Verkalkung eine besondere Affinität des Gewebes, wie sie nach ASCHOFF besonders bei Fibrin, Hyalin und Kolloid besteht.

Abgesehen davon erscheint eine Erhöhung der Magnesium-, Calcium-, CO_3^- und PO_4^- -Ionenkonzentration der Gewebsflüssigkeit wichtig.

GRUBER und SCHMIDT vermuten, daß die Präexistenz des Kalkes eine chemische Notwendigkeit sei. Weiter heißt es: "Nun wollen wir die Bedeutung biochemischer Faktoren im Fall der heterotopen Knochenbildung gewiß nicht gering achten". Wie, auf welcher Basis kommt es schließlich zu den physiko-chemischen Veränderungen im Paraplasma?

Es scheinen humorale Einflüsse in Form veränderter Löslichkeitsbedingungen des Kalkes vorzuliegen. Außer der Möglichkeit, dies dem schon erwähnten fehlenden Kolloidschutz zuzurechnen, bleibt noch die Erklärung, daß die Löslichkeit der Mineralsalze in Abhängigkeit stehe zur Wasserstoffionenkonzentration im Organismus, zum Säure-Basengleichgewicht. Es soll z.B. in dystrophischem Gewebe nach einer Abnahme der Säuerung zur Auskristallisation von tertiärem Calciumphosphat kommen. Dies führt nun zu einem Ausfallen des Kalkes aus den Gewebssäften als Calciumphosphat. Durch "Austauschabsorption" mit den CO_3^- -Ionen der Gewebsflüssigkeit soll sich das Calciumphosphat z.T. in Calciumcarbonat umsetzen.

Die Neigung zur Calcium-Ausfällung bei bestehender Alkalosis, bei erhöhter Alkalireserve also, ist vielleicht am ehesten einzusehen, wenn man sich einmal den entgegengesetzten Vorgang bei

einer mehr oder weniger starken Acidosis klar macht. Kommt es z.B. durch Acetessigsäure, Milchsäure etc. zu einer Säuerung, so fungiert das Bicarbonat des Blutes als Puffersystem, indem Kohlensäure freigesetzt wird, unter Bindung der Acetessigsäure usw. an das Natrium der Alkalireserve und Ausscheidung dieses Produktes durch die Nieren. Es resultiert hieraus eine Verminderung der Alkalireserve. Dies setzt nach dem Massenwirkungsgesetz die Möglichkeit einer Calcium-Ausfällung sehr herab. Umgekehrt fällt Calcium bei vermehrter Alkalireserve leichter beim Zusammentreffen aller übrigen Bedingungen an dazu geeigneten Orten aus.

Schließlich läßt sich das Problem auch noch auf eine eventuelle Wirksamkeit von Enzymen hin untersuchen. Ganz besonders interessieren hier die sogenannten Esterasen, Fermente, die beteiligt sind bei der Spaltung von Esterbildungen durch Hydrolyse, im speziellen Phosphatasen.

CADILI erläutert, daß das Calciumphosphat des Knochens nicht wasserlöslich sei und so auch nicht auf dem Blutweg an die Bildungsstätte gelangt sei. "Die Phosphatasen vielmehr befreien am Ort der Knochenbildung das Phosphat radikal aus den Esterbindungen, worauf sich die Verknöcherung unter Heranziehung des ionisierten Blutcalciumanteils vollzieht."

ROBINSON bringt als erster die Tätigkeit der Phosphatasen in Zusammenhang mit der Verkalkung des Knochengewebes: "Die monophosphatische Esterase nimmt am Verknöcherungsprozeß dadurch teil, daß sie die Hydrolyse der Phosphorester im Blut bewirkt und so eine lokale Erhöhung der anorganischen Phosphorionenkonzentration ermöglicht, so daß das Konzentrationsprodukt der Phosphor- und Calciumionen größer wird als das Löslichkeitsprodukt Calciumphosphat, das infolgedessen in fester Form ausgeschieden wird." Es ergeben sich hierbei zweifellos Anhaltspunkte zu dem unter Säure-Basengleichgewicht Besprochenen, wie denn auch die Phosphatase selbst, das heißt ihr Wirkungsoptimum vom pH-Wert abhängig ist. Experimentelle Beweise für die Beteiligung der Phosphatase bei Verknöcherungs- und Steinbildungsprozessen erbrachte VALLOTON durch "Biochemische Untersuchungen über die Phosphatase in der normalen und entzündeten Gingiva des Menschen." CADILI fand in

autoplastischen Transplantaten von Blasenschleimhaut in die Nackenmuskulatur von Hunden die spezifische Harnblasenschleimhautphosphatase vom 12.Tag an; vom 20.Tag an wies er Verknöcherungserscheinungen nach. Diese Phosphatase sei im Gegensatz zu der von Leber, Darm und Nieren erzeugten Säurephosphatase, eine mit der Knochenphosphatase identische. Das Wirkungsoptimum erreiche sie bei pH 9-10.

Abschließend dazu stehe eine Stellungnahme von MAJNO und RONILLER: "Es gibt Verkalkungen auch ohne Phosphatase und Phosphatase bewirkt nicht überall Verkalkung. Phosphatase begünstigt Verkalkung, indem sie die lokale Konzentration der Phosphorionen erhöht und somit Calcium-Ionen dorthin drainiert."

6. Konstitution, Disposition, Vererbung.

Für das Zustandekommen von metaplastischen Knochenneubildungen spielt auch eine konstitutionelle Neigung eine Rolle. WEIDENREICH nimmt neben einer allgemeinen Disposition (männliches Geschlecht) noch eine spezielle individuelle Disposition an, die mit der Art des Kalkstoffwechsels in Zusammenhang stehen dürfte.

Die Bedeutung der individuellen Veranlagung wird von VERSÉ so formuliert: "Somit würden wir in den Verkalkungen nur eine, allerdings am meisten in den Vordergrund tretende Teilerscheinung einer allgemeinen, auf eigenartigen Stoffwechselercheinungen beruhenden, schweren Konstitutionsanomalie zu erblicken haben, die am ehesten noch mit der Gicht zu vergleichen wäre." Konstitutionelle Momente im Sinne einer Bindegewebsschwäche liegen wahrscheinlich in unserem Fall 5 mit vor. Hierher gehört sicher auch die Disposition gewisser Muskeln zur Verknöcherung.

Die häufige, ja fast regelmäßige Vergesellschaftung der Myositis ossificans progressiva mit Mißbildungen der Finger, der Zehen und anderer Körperteile, die relativ häufige Kombination mit multiplen, kartilaginären Exostosen scheinen gewisse Schlüsse auf die Vererbbarkeit des Leidens zuzulassen.

MEHLHOP und andere bezeichnen die Myositis ossificans progressiva als monohybrides, dominantes Erbleiden, mit Expressivi-

tätsschwankungen, bei denen es zu einer mesodermalen Mutation kommt. Man hat es allem Anschein nach mit einer primären Fehlentwicklung des Mesenchyms zu tun. Die These der Vererbbarkeit der Myositis ossificans progressiva stützt sich besonders auf den Nachweis dieser Krankheit bei homozygoten Zwillingen. KÜBLER hinwiederum betont, daß mit ihm mehrere Autoren der Ansicht seien, daß es sich bei der Myositis ossificans progressiva um ein kongenitales, aber nicht hereditäres Leiden handle. Für die Calcinosis universalis jedoch liegt kein Erblichkeitsnachweis vor.

SCHLUSSBETRACHTUNG

Schon allein die Beschreibung der im Vorhergehenden besprochenen 6 Beobachtungen von Kalkablagerungen und Knochenbildungen im Sehnen- gewebe läßt erkennen, daß es meist gar nicht möglich ist, rein mor- phologisch einen einzigen Grundfaktor causalgenetisch verantwortlich zu machen. Histologisch haben sich meist gleichzeitig bestehende, in ihrem Wesen verschiedenartige Veränderungen ergeben, die offenbar gemeinsam im Zusammenwirken zur Verkalkung bzw. zu heterotoper Kno- chenbildung geführt haben. Klinisch-anamnestische Hinweise können eventuell von Bedeutung sein für die Erkennung eines Initialfaktors.

Wenn auch die verschiedenen ursächlich wichtigen Momente und Faktoren in einzelnen Abschnitten für sich besprochen werden, so ha- ben sich doch Zusammenhänge und Abhängigkeiten voneinander klar er- kennen lassen. Störungen im vasalen und neuralen Endnetz können innig mit entzündlichen Veränderungen verquickt sein, zu denen oft genug noch allgemeine Stoffwechselstörungen und humorale Einflüsse hinzu- treten. Auf der Grundlage von Störungen der vasalen und neuralen "Durchströmung" kann es leicht zu traumatischen Schädigungen kommen, die nun ihrerseits eine Mitbedeutung erlangen für die schließliche Knochenentstehung.

Andererseits lag mir daran zu zeigen, daß initiale mechanische Alterationen, und hier ganz besonders sog. Mikrotraumen, Veränderun- gen nach sich ziehen, die als sekundäre Entzündung nun weiter mit- wirken an dem sehr komplexen Gesamtgeschehen der heterotropen Kno- chenbildung. Die Nekrose kann als schwerste Ausdrucksform einer Dys- funktion des Gefäß- und Nerven-Systems oder als Ausdruck traumati- scher Schäden oder als Folgeerscheinung einer Entzündung eine Rolle spielen. Sie ist aber keine obligate Voraussetzung für die Ossifika- tion in der Sehne. Vielmehr möchte ich an dieser Stelle nochmal die rückläufige Vereinfachung des Bindegewebes bis auf das Stadium eines mit embryonalen Fähigkeiten begabten Keimgewebes bzw. bis auf eine pluripotente Zellart besonders hervorheben.

Insgesamt ist das Wesen der Verknöcherungserscheinungen so kom- plex, daß es nicht durch eine Momentphase, wie sie das zu einem be- stimmten Zeitpunkt des Krankheitsablaufes gewonnene mikroskopische Präparat darstellt, und auch nicht durch ein Schema charakterisiert

werden kann. Viele Faktoren wirken ineinander, wobei jeweils der eine oder der andere den Gesamtablauf der geweblichen Veränderungen einleitet, was aber nicht bedeutet, daß er auch bis zur ausgeprägten Knochenbildung die führende Rolle innehat.

ZUSAMMENFASSUNG

Anhand eigener Untersuchungen wird die causale Genese von Kalkablagerungen und Knochenbildung im Sehnengewebe besprochen. Sehnen können von den genannten Veränderungen isoliert betroffen sein oder aber als System in ihrer Gesamtheit erkranken.

Von ursächlicher Bedeutung sind:

1. mechanische Alterationen speziell im Sinne sog. Mikrotraumen;
2. entzündliche Erkrankungen unspezifischer oder spezifischer Art. Besondere Erwähnung finden rheumatische Affektionen, wobei das bei uns erst neue Krankheitsbild der "Fibrositis ossificans" anhand eines eigenen Falles Berücksichtigung findet;
3. Störungen verschiedenster Art im vasalen und neuralen Endnetz;
4. allgemeine Stoffwechselstörungen;
5. humorale Einflüsse;
6. konstitutionelle Momente, Disposition und Vererbung.

Für gewöhnlich ist keiner der genannten Faktoren bzw. Prozesse für sich allein ursächlich verantwortlich zu machen. Vielmehr kommt den verschiedenen Momenten die Rolle eines Initialfaktors zu, der aber sehr bald die Mitwirkung anderer Vorgänge im Gewebe auslöst.

Ganz besonderen Dank möchte ich Herrn Privatdozent Dr. H. Cain aussprechen. Er stellte mir freundlicherweise das Thema, sowie Material für die Arbeit zur Verfügung. Er unterstützte mich, wo immer ich seinen Rat und seine Hilfe benötigte.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBERTINI, v.A.: Spezielle Pathologie der Sehnen, Sehnenscheiden u. Schleimbeutel. Hdb.d.spez. Anat.IX /1, 508 (1925).
2. ANDREAS, E.: Die Lipocalcinogranulomatose - eine neue Lipoidose. Med. Klin. 44, 20, (1949).
3. ASCHOFF, L.: Lehrbuch d. pathol. Anatomie, S. 399 (1913).
4. ASSMANN, H.: zit. n. 2.
5. BÄFVERSTEDT, B.: Ref. über Calcinosis cutis, Zbl. allg. Path. 83, 302 (1945/48).
6. BIER, A.K.: zit. n. 48.
7. BÖHLER, N.: zit. n. 41.
8. CADILI, G.: Dtsch. med. Wochenschr. II, 1352 (1950).
9. DIETRICH v., K.: Beitrag zur Frage der circumscripiten traumat. Muskelverknöcherungen u. zur Frage der Metaplasie. Virch. Arch. 260, 436 (1925).
zit. n. 57.
10. EDEN, F.: zit. n. 57.
11. FAHR, TH.: Hdb. d. spez. Anat. (Henke-Lubarsch) 6/1 S458.
12. FRANGENHEIM, P.: Tendinitis ossif. traumat. der Tricepssehne, Med. Klin. 8, 278 (1909)
13. FRIEDL, E.: Periarthritis humeroscapularis, tendinitis calcarea. Rö-Prax. XVII, 385 (1942).
14. GAZA, J.: zit. n. 57.
15. GELBKE, H., W.HERZOG: Beitrag zur experimentellen heterotopen Knochenbildung in der Muskulatur beim Hunde. Zbl. allg. Path. und path. Anat. 87, 167 (1951).
16. GOWERS: zit. n. 45
17. GREIG, T.: Clinical observation on the surgical pathologie of bone S. 170, Edinburgh, Oliver u. Bayd (1931).
18. GRUBER, G.B.: Anmerkung zur Frage der Weichteilverknöcherungen, bes. der Myopathia osteoplastica. Virch. arch. 260, 436 (1925).
19. GRUBER, G.B.: Kasuistischer Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste, Zbl. allg. Path. u. path. Anat. 90, 417 (1953).
20. GRUBER, G.B.: Knochenbildung in einem Magencarcinom. Zieglers Beitr. 57, 516 (1913).
21. GRUBER, G.B. u. G.SCHMIDT: Die experimentelle Nierenverknöcherung, Verhdlg. d. deutschen path. Ges. 25. Tagung, 181, (1930).

22. HOLZWEISSIG, M.: Über multiple, symmetrische Erkrankungen der Sehnscheiden u. Schleimbeutel. Mitt. Grenzgebiete Med. u. Chir. 38, 605 (1925).
23. HALPER, H.: Calcinosis mit Beschreibung eines Falles von Calcinosis Circumscripta. Fortschr. Röntgenstrahl. 78, 230 (1953).
24. HOERING: zit. n. HENSCHEN, C.: Lehrbuch d. Chirurgie, Verlag Basel: Benno Schwab u. Co.
25. HOFMEISTER: zit. n. 63.
26. JUNGE, H.: Myositis ossificans circumscripta nach fehlerhafter Behandlung. Med. Klin. 44, 692, (1949)
27. KATASE, A.: Experimentelle Verkalkung am gesunden Tiere, Ziegl. Beitr. 57, 516 (1914).
28. KIENBÖCK, R.: Hdb. d. Röntgen-Diagnostik von Schinz, Baensch, Friedl und Uehlinger II /2, 1792 (1952).
29. KOLLER, K.: zit. nach 71.
30. KOSSA v., J.: Über die nach Unterbindung der Arteria renalis in der Niere eintretenden Verkalkungen. Ziegl. Beitr. path. Anat. 29, 163, (1901).
31. KÜBLER, E.: Neue Gesichtspunkte bei der Beurteilung der Verlaufsförmigen Myositis ossificans progressiva. Fortschr. Röntgenstrahl. 81, 354 (1954).
32. LAAS, S.: Die Chirurgie der Calcinose. Bruns Beitr. Chir. 192, 129 (1956).
33. LEHRNBECHER: zit. n. 32.
34. LEUTHARDT: zit. n. 71.
35. LEXER, E.: Knochenbildung im Bindegewebe (Osteoplastischer Herkunft), Dtsch. Z. Chir. 1, 217 (1929).
36. LICHTWITZ, L.: zit. n. 63.
37. LUCCERINI: In der Diskussion zum Ref. Pisanis.
38. MACEWEN, W.: zit. n. 57.
39. MAJNO, R. u. Ch. RONILLER: Die alkalische Phosphatase in der Biologie des Knochengewebes. Virch. Arch. 326, 1, (1951/52).
40. MEHLHOP, Ch.: Beitr. zum Krankheitsbild der Lipocalcinogranulomatose. Fortschr. Röntgenstrahl. 83, 706 (1955).
41. MEIER-STAUFFER, G.: Myositis ossificans des Vastus intermedius, Z. Orth. u. Grenzgeb. 80, 421, (1951).
42. MENKIN, V.: Dynamics of Inflammation, New York (1940).
- MENKIN, V.: Newer concepts of inflammation, Springfield (1950).
43. NEUWIRTH, M.: Über einen Fall von Tendinofasciitis calcarea rheumatica, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 16, 82 (1906).

44. PATSCHEIDER, H.: Ein Beitr. zur Frage der Myopathia osteoplastica circumscripta. Z. Orth. LXXXIII, 113, (1953).
45. PISANI: Fibrositis u. verwandte Krankheitsbilder, Ber. allg. u. spez. Path. 23, 125 (1954).
46. POSCHARISSKY, I. F.: Beitr. path. Anat. 38, (1905).
47. RABL, zit. n. 11.
48. RHODE, C.: Muskelverknöcherungen nach Gefäß- und Nerven-schädigungen. Zbl. Chir. I, 27 (1947).
49. RIBBERT, H.: zit. n. 57.
50. ROBINSON, D.: zit. n. 57.
51. ROUX, W.: zit. n. 18.
52. RUSSE, O.: Dystrophische Muskelverkalkungen auf neuro-paralytischer und ischämischer Grundlage. Arch. Orth. u. Unfallchir. 47, 225, (1955).
53. SCHADE, H.: Molekularpathologie der Entzündung, Dresden u. Leipzig (1953).
54. SCHUJENINOFF: Z. Heilkunde 18, (1897).
55. SCHWARZWELLER, F.: Münchn. med. Wschr. S. 1943 (1952).
56. SEELIGER, P.: zit. n. 57.
57. SEEMEN v., H.: Über die Entstehungsbedingungen metaplastischer Knochenbildungen, Dtsch. Zschr. Chir. 217, 60 (1929).
58. SEIFERT, E.: Münchn. med. Wschr. S. 1441 (1951).
59. STARKE: zit. n. 32.
60. STEINERT, E.: Inaug. Diss. Würzburg (1887).
61. STEINITZ: zit. n. 32.
62. STURM: Die Lipocalcinogranulomatose, eine neue Lipoidose, Med. Klin. 44, 20, (1949).
63. SZENTHE v. u. LAJOS: Beitr. zur Calcinosis interstitialis, Zbl. Chir. S. 428 (1939).
64. TEUTSCHLAENDER, O.: Zur Kenntnis der Lipoido-calcinosis-progrediens, Zbl. allg. Path. u. -path. Anat. 87, 1, (1951).
65. VALLOTON, Ch. F.: Biohistologische Untersuchungen über die Phosphatase in der normalen und entzündeten Gingiva des Menschen. Korresp. Bl. f. Zahnärzte 1955.
66. VERSE, M.: Über Calcinosis universalis, Ziegl. Beitr. path. Anat. LIII, 212 (1912).
67. VIRCHOW, R.: zit. n. 63 und 57.
68. WEBB, R.: Ber. allg. u. spez. Path. 23, 390 (1954).

69. WEIDENREICH, F.: Virch. Arch. 260, 436 (1925)
70. WEIDENREICH, F.: Über Sehnenverknöcherungen und Faktoren der Knochenbildung. Z. Anat. 69, 558 (1923).
71. ZUPPINGER, A.: Lehrbuch d. Röntgen-Diagn. II/2, 1777 (1952).

LEBENS LAUF

Am 29. Dezember 1931 wurde ich als Sohn des Architekten Erwin Gummels und seiner Ehefrau Anna, geb. Weber, in Wildeshausen i. Oldbg. geboren. Nach vierjährigem Volksschulbesuch in Wildeshausen wechselte ich in die Oberschule nach Vechta über. Meine Reifeprüfung absolvierte ich im März 1954 am evgl.-stift.-Gymnasium in Gütersloh. Im Sommersemester 1954 immatrikulierte ich mich für Zahnmedizin an der Universität Würzburg. Sämtliche vorklinischen und klinischen Semester belegte ich hier. Am 30. September 1958 beendete ich das Zahnmedizinische Staatsexamen.

Im Rahmen meiner Fachausbildung für Kieferorthopädie arbeite ich seit 1. November 1958 in der kieferorthopädischen Abteilung der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität Würzburg.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Erigo Gummels

BILDANHANG

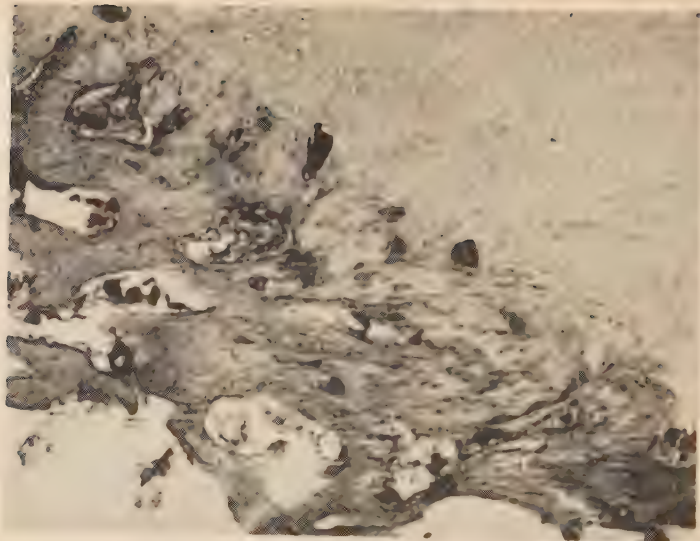


Abb. 1

E.Nr. 1221/55. Knochenherd in der Quadricepssehne. H.E.



Abb. 2

E.Nr. 1221/55. Aus dem Randgebiet des Sehnenknochens. Ödematöse, z.T. vesiculöse Lockerung mit Übergang zu Faserknochenbildung. H.E.

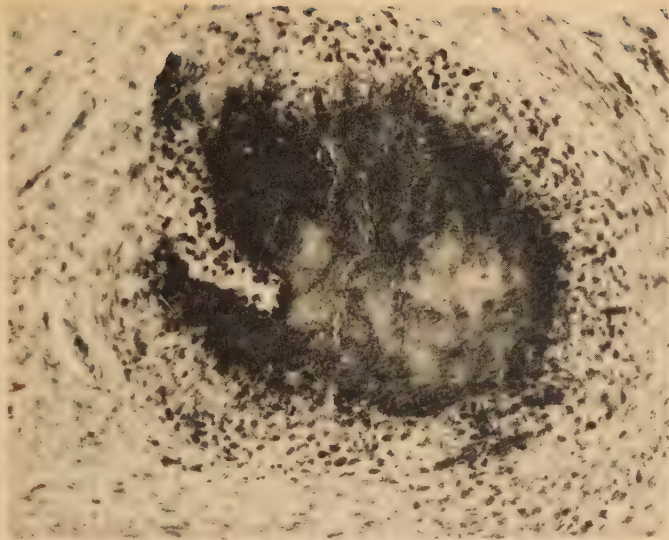


Abb. 3

E.Nr. 11370/55. Rechte Hohlhand. Fasciitis palmaris.
Rheumatisches Granulom mit zentraler, in Verkalkung
begriffener Nekrose. H.E.



Abb. 4

E.Nr. 11370/55. Fasciitis palmaris calcarea rheumatica
Kossa-Reaktion



Abb. 5

Beobachtung 6. Rö-Aufnahme mit kalkdichten Schatten in beiden Achillessehnen.

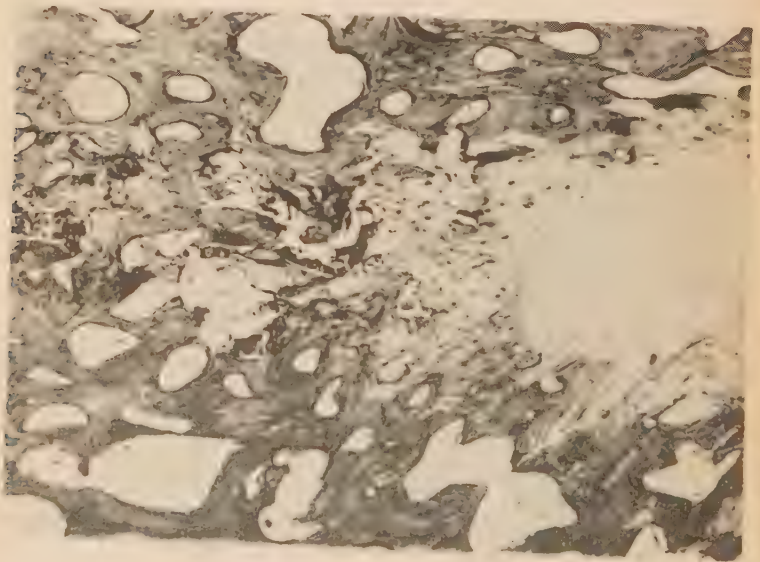


Abb. 6

S.Nr. 550/53. Histologisches Präparat der linken Achillessehne. H.E.

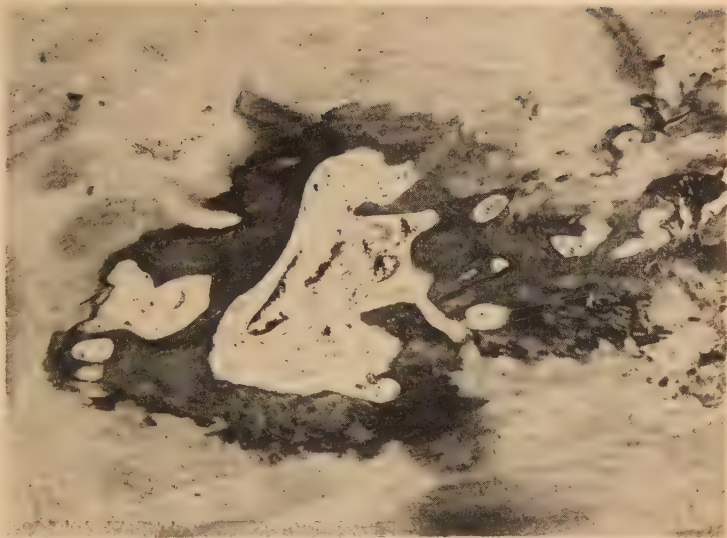


Abb. 7

S.Nr. 550/53. Rechte Achillessehne. Teils vesiculöse Lockerung, teils knorpelähnliche Strukturen, Knochenherd. H.E.

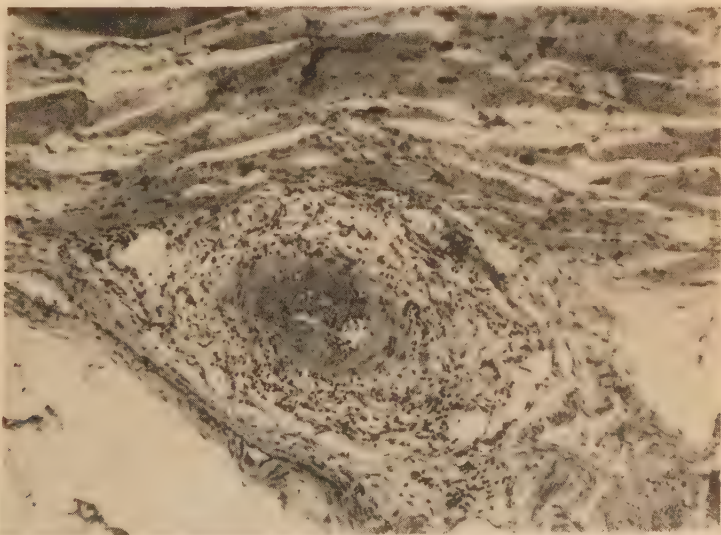


Abb. 8

S.Nr. 550/53. Periarteriitis nodosa am Übergang von Muskel- und Sehngewebe. H.E.

